



# Resultados del trasplante renal proveniente de donantes en asistolia en función de la técnica de extracción.

TRABAJO FIN DE GRADO REALIZADO POR:  
IGNACIO ROYO-VILLANOVA GONZALEZ

TUTOR:  
JOSE MOYA SANCHEZ



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

**Facultad de medicina y ciencias de la salud**



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

**Facultad de medicina y ciencias de la salud**



## AGRADECIMIENTOS

Escribir un trabajo de fin de grado puede ser un infinito viaje en solitario, pero en mi caso no me ha faltado apoyo. Quiero agradecer a todos los miembros del servicio de coordinación de trasplantes del hospital clínico universitario Virgen de la Arrixaca su colaboración y ayuda en este trabajo.

También estoy agradecido a mis compañeros de promoción y a mis profesores por ser una ayuda y estímulo constante.

Estoy en deuda con mi amigo Jorge por su ayuda con la elaboración de las tablas.

Por último, el doctor José Moya Sánchez, que comparte todos los méritos de las personas ya mencionadas, pero he de agradecerle de forma especial haberme facilitado avanzar en todo lo posible y haber sido un verdadero director de TFG con su constante orientación y crítica.



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

**Facultad de medicina y ciencias de la salud**



## ÍNDICE

**Resumen.**

**Abstract.**

**Indice de figuras.**

**Abreviaturas.**

### **1. Introducción.**

- 1.1. Historia de la donación en España
- 1.2. Estrategia actual con la donación en asistolia.
- 1.3. Explicación y diferencias de las técnicas de extracción.
  - 1.3.1. Extracción súper rápida y perfusión fría.
  - 1.3.2. Perfusión regional normotérmica.
- 1.4. Actualidad y justificación del estudio.

### **2. Hipótesis y Objetivos.**

- 2.1. Hipótesis.
- 2.2. Objetivos.

### **3. Material y métodos.**

- 3.1. Población del estudio.
- 3.2. Criterios de inclusión y exclusión.
- 3.3. Análisis de datos.

### **4. Resultados.**

### **5. Discusión.**

### **6. Conclusión.**

### **7. Bibliografía.**

Anexo 1. Póster.

## RESUMEN

**Introducción:** La perfusión regional normotérmica (PRN) permite la perfusión in situ de órganos con sangre oxigenada durante el proceso de la donación tras la determinación de la muerte por causa circulatoria.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de los diferentes métodos de extracción (ESR vs PRN) empleados en la donación en asistolia controlada en el trasplante renal en términos de retraso en la función inicial del injerto y no función del injerto.

**Material y métodos:** Estudio de tipo observacional, retrospectivo, unicéntrico, que compara los riñones en asistolia obtenidos con PRN versus la técnica estándar de extracción superrápida (ESR) durante el período de Enero-2018 a Diciembre-2020. Se recogieron variables demográficas y comorbilidades de donantes y receptores. Se analizaron además valores de aclaramiento renal, creatinina y urea a los 7,30 y 90 días postrasplante.

**Resultados:** 78 pacientes fueron incluidos en el estudio (44 ESR vs 34 PRN). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, salvo un mayor porcentaje de hipertensos en el grupo de ESR. Los tiempos de isquemia fría fueron similares. Después del emparejamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de no función primaria ( $p = 0,261$ ). Sin embargo, el grupo ESR de riñones se asoció con un riesgo significativamente mayor de retraso en la función del injerto (OR 1,97 [IC 95% 1,43-2,72];  $p < 0,001$ ) y peor funcionalidad renal durante las primeras 5 semanas (OR 1,77 [IC 95% 1,01-3,17;  $p = 0,034$ ).

**Conclusión:** En comparación con ESR, PRN parece mejorar los resultados a corto plazo de los trasplantes de riñón en asistolia.

## PALABRAS CLAVE

Donación en Asistolia. Perfusión Regional Normotérmica. Extracción Súper Rápida. Retraso en la función injerto. Donación en asistolia controlada. Función Renal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Normothermic regional perfusion (NRP) allows in situ perfusion of organs with oxygenated blood during the donation process after determining death due to circulatory causes.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the different extraction methods (ESR vs PRN) used in donation in controlled asystole in kidney transplantation in terms of delayed initial graft function and no graft function.

**Material and methods:** Observational, retrospective, single-center study that compares asystole kidneys obtained with PRN versus the standard super-rapid extraction technique (ESR) during the period from January-2018 to December-2020. Demographic variables and comorbidities of donors and recipients. Renal clearance, creatinine and urea values were also analyzed at 7.30 and 90 days after transplantation.

**Results:** 78 patients were included in the study (44 ESR vs 34 PRN). No significant differences were found between both groups, except for a higher percentage of hypertensive patients in the ESR group. Cold ischemia times were similar. After matching, no statistically significant differences were observed between the groups in terms of primary non-function ( $p = 0.261$ ). However, the ESR group of kidneys was associated with a significantly higher risk of delayed graft function (OR 1.97 [95% CI 1.43-2.72];  $p < 0.001$ ) and worse renal function during first 5 weeks (OR 1.77 [95% CI 1.01-3.17;  $p = 0.034$ ).

**Conclusion :** Compared with ESR, PRN seems to improve the short-term outcomes of kidney transplants in asystole.

## KEY WORDS:

Donation in Asistolia. Normothermic Regional Perfusion. Super Fast Extraction. Delay in graft function. Controlled asystole donation. Renal function.





## ÍNDICE DE FIGURAS

### Figuras:

- **Figura 1.** Flujograma de pacientes
- **Figura 2.** Distribución de receptores por sexos del grupo ESR.
- **Figura 3.** Distribución de receptores por sexos del grupo PRN.
- **Figura 4.** Tiempo de isquemia fría reflejado en media, máximos y mínimos por grupos.
- **Figura 5.** Retraso en la función injerto del grupo ESR.
- **Figura 6.** Retraso en la función injerto del grupo PRN.

### Tablas:

- **Tabla 1.** Clasificación de Maastricht modificada.
- **Tabla 2.** Variables demográficas y clínicas de los donantes.
- **Tabla 3.** Valores de media, mínimo y máximo de aclaramiento de creatinina de donantes por grupo.
- **Tabla 4.** Variables demográficas y clínicas de los receptores renales.
- **Tabla 5.** Tasa de aclaramiento de creatinina tomando media, desviación típica e intervalo de confianza.
- **Tabla 6.** Creatininas por grupo tomando medias, desviación típica e intervalo de confianza.
- **Tabla 7.** Ureas por grupo tomando medias, intervalo de confianza y desviación estándar.



## ABREVIATURAS

**DA:** Donación en asistolia

**ONT:** Organización Nacional de Trasplantes

**RD:** Real decreto

**HTA:** Hiper Tension Arterial

**TAS:** Tensión Arterial Sistémica

**PRN:** Perfusión Regional Normotérmica

**ESR:** Extracción Súper Rápida

**ATP:** Adenosín Trifosfato

**RGPD:** Reglamento General de Protección de Datos

**MDRD:** Modification of diet in renal disease

**ECMO:** Extra Corporal Membrane Oxigenation

**DM2:** Diabetes Melitus tipo 2

**Min:** Mínimo

**Max:** Máximo

**RFI:** Retraso en la Función del Injerto

**ML:** Mili Litro

**CR:** Creatinina

**ME:** Muerte Encefálica

**DAC:** Donación en asistolia controlada

## 1. INTRODUCCIÓN:

### 1.1. Historia de la donación en España:

La donación de órganos se define como el mayor acto de generosidad como individuos hacia la sociedad, un gesto altruista, que permite mejorar la calidad de vida y la supervivencia de aquellas personas que reciben un órgano. Hoy en día, y a pesar de los avances en la medicina, la vía final para muchas personas en estadios avanzados de enfermedad pasa por recurrir a un trasplante de órganos. Sin embargo, la escasez de órganos resulta en una lista de espera cada vez más amplia, ante la imposibilidad de suplir la alta demanda.<sup>1</sup>

Históricamente la fuente principal de órganos ha sido el donante en muerte encefálica. Sin embargo en la última década se ha producido un cambio en el perfil del donante que ha supuesto un descenso en la donación en muerte encefálica en números absolutos. Los principales motivos se centran básicamente en menor número de muertes por accidentes de tráfico gracias a las campañas de concienciación realizadas a nivel estatal y por otro lado a una mejora progresiva del tratamiento del ictus y de la monitorización y cuidado del paciente neurocrítico. Todo ello conlleva a la búsqueda alternativa de otra fuente de donantes que permita reducir los tiempos en listas de espera sin detrimento de la calidad del proceso.

### 1.2. Estrategia actual con la donación en asistolia:

La medicina intensiva ha evolucionado desde la aplicación entusiasta de tecnología compleja de soporte vital al uso proporcionado de medidas terapéuticas, y a la preocupación por una correcta adecuación de recursos. Por ello, actualmente es habitual considerar la limitación de tratamientos fútiles en nuestras UCI. Esta circunstancia unida a la publicación del nuevo Real Decreto sobre donación y trasplante de órganos, donde se contempla la posibilidad de ser donante tras la muerte cardíaca diagnosticada sin necesidad de aplicar maniobras de RCP, ha favorecido el desarrollo de programas de donación en asistolia tipo III de Maastricht<sup>2</sup>.

La donación después de la Determinación cardiaca de Muerte o donación en asistolia (DA) ha surgido como una estrategia valiosa para aumentar la disponibilidad de órganos para trasplante. En 2019, el 32% de los 2302 donantes de órganos fallecidos reportados por la Organización Nacional de Trasplantes habían sido donantes en asistolia<sup>3</sup>. Si bien es necesario aclarar que tenemos dos tipos de DA: el donante en asistolia controlada al que se le adecuan las terapias de soporte vital, al no considerarse beneficiosas, convirtiéndose en donante tras su fallecimiento y la donación en asistolia no controlada tras un paro cardíaco no resucitado en el que se mantienen maniobras de preservación del potencial donante a la espera de la decisión familiar.

La DA controlada inicio su andadura en España en el año 2009 a través de un programa piloto iniciado en Vitoria y se extiende por toda la geografía española a partir de 2012 gracias al marco normativo sustentado principalmente por el Documento de Consenso Nacional de Donación en Asistolia emitido por la ONT y el RD 1723/2012. En la actualidad supone un tercio de los donantes a nivel nacional y existen programas en más de 120 hospitales del Sistema Nacional de Salud<sup>4</sup>.

La terminología aplicada a la DA en el mundo anglosajón ha ido evolucionando a lo largo de los años, siendo actualmente reconocido el término 'Donation after the Circulatory Determination of Death' como el más apropiado, si bien todavía coexiste con otros términos. El motivo que subyace a la selección de la denominación antes mencionada como la más adecuada es el reconocimiento de que el fallecimiento de la persona no viene determinado por la pérdida irreversible de la función cardíaca, sino por la pérdida irreversible de la función circulatoria (y respiratoria). Por lo anterior, la terminología utilizada para referirnos a este tipo de donación en nuestro entorno debería evolucionar en un sentido similar. No obstante, siendo la nomenclatura en el ámbito internacional aún no homogénea, se ha optado por no formalizar un cambio en



la denominación de este tipo de donación por el momento, si bien reconociendo la posibilidad futura de dicho cambio<sup>5</sup>.

Los donantes en asistolia se ordenan según la clasificación de Maastricht, como se puede observar en la siguiente tabla, se indican los tipos de donantes que existen según el acuerdo alcanzado en la ciudad de Madrid en el año 2011 modificando la clasificación previa del acuerdo de Maastricht.

Tabla 1.1: Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011).

DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA	I	<b>Fallecido fuera del hospital</b>	Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas.
	II	<b>Resucitación infructuosa</b>	<p>Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas.</p> <p>En esta categoría se diferencian dos subcategorías:</p> <p><b>II.a. Extrahospitalaria</b></p> <p>La parada cardíaca ocurre en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardio-compresión y soporte ventilatorio.</p> <p><b>II.b. Intrahospitalaria</b></p> <p>La parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación.</p>
DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA	III	<b>A la espera del paro cardíaco</b>	Incluye pacientes a los que se aplica limitación del tratamiento de soporte vital* tras el acuerdo entre el equipo sanitario y éste con los familiares o representantes del enfermo.
	IV	<b>Paro cardíaco en muerte encefálica</b>	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevados a quirófano. Es probable que primero se trate de restablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia.

\*Incluye la retirada de cualquier tipo de asistencia ventricular o circulatoria (incluyendo ECMO)

Tabla 1. Modificación de la clasificación de Maastricht. Fuente: ONT

### **1.3. Explicación y diferencias de las técnicas de extracción:**

En la DA controlada, los efectos del tiempo de isquemia caliente (tiempo entre la retirada del tratamiento de soporte vital y el inicio de la isquemia fría) y sobre todo del tiempo de isquemia caliente verdadero (desde que se produce hipoperfusión significativa, TAS<60 mmHg, hasta el inicio de isquemia fría) están relacionados con la viabilidad de los órganos que posteriormente van a ser trasplantados<sup>6</sup>. En líneas generales, se produce un daño por isquemia-reperfusión que conduce como vía final a una depleción de ATP intracelular que conlleva la apoptosis celular y que sobre el órgano trasplantado puede llegar a producir en mayor o menor medida retraso en la función inicial del injerto, disfunción primaria o incluso la posibilidad de la no función primaria del injerto. Es por ello que las maniobras de preservación en este tipo de donación juegan un papel muy importante, sobre todo en lo que respecta al tiempo de isquemia caliente y a la consecución de una recuperación celular óptima<sup>7</sup>. Así pues podemos diferenciar dos maniobras principales de preservación en el seno de la donación en asistolia:

#### **1.3.1. Extracción superrápida y perfusión fría:**

Una vez retiradas las medidas de soporte vital se produce la parada circulatoria y tras el período de observación que exige la ley de 5 minutos se certifica el fallecimiento. Inmediatamente se procede a laparatomía y canulación de aorta para inicio de perfusión fría<sup>8</sup>.

#### **1.3.2. Perfusión regional normotérmica (PRN):**

Idealmente se canula premortem arteria y vena femoral y se coloca un catéter con balón no inflado a nivel de arco aórtico. En el momento que se certifica el fallecimiento, se procede a inflado de balón aórtico e inicio de circulación extracorpórea a través de arteria y vena femoral con un dispositivo ECMO. Al estar ocluido el arco aórtico se produce una perfusión regional normotérmica a nivel abdominal que permite reducir el tiempo desde el fallecimiento hasta el inicio de la perfusión fría, conseguir un lavado celular óptimo de detritus



celulares producido por el daño isquemia-reperfusión y una valoración dinámica de los órganos abdominales antes de valorar ser trasplantados<sup>9</sup>.

#### **1.4. Actualidad y justificación del estudio:**

En la actualidad, son numerosas las publicaciones que han comparado las dos técnicas de preservación en términos de viabilidad de los injertos, principalmente a nivel hepático y renal. Los resultados publicados hasta la fecha parecen coincidir en que la PRN se postula como la técnica estándar de preservación en donación en asistolia controlada en detrimento de la extracción superrápida que progresivamente está cayendo en desuso. Según la literatura científica, el uso de PRN como técnica de preservación en comparación con extracción superrápida conlleva a nivel hepático una menor tasa de disfunción primaria del injerto y de problemas relacionados con la vía biliar (como por ejemplo la colangitis isquémica) y a nivel renal una menor incidencia de función retardada del injerto, necesidad de diálisis o supervivencia del injerto. Estos resultados son debidos a un menor tiempo de isquemia caliente, una recuperación celular óptima pretrasplante y un menor daño de isquemia-reperfusión<sup>10</sup>.

La justificación de nuestro estudio se asienta sobre las bases aquí mencionadas, y busca conseguir unos resultados reproducibles a los publicados recientemente en la literatura, que sirvan como apoyo a los diversos grupos de investigación implicados en el ámbito de la donación y el trasplante, intentando buscar una relación entre las técnicas de preservación en donación en asistolia y la viabilidad de los injertos renales en términos de función retardada del injerto, necesidad de diálisis o disfunción primaria del injerto.



## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVO:

### 2.1. Hipótesis:

La creciente dependencia de los donantes marginales ha impulsado la investigación para investigar formas de reparar y mejorar la calidad de los riñones para el trasplante. Las tecnologías de perfusión regional normotérmica brindan una oportunidad para mejorar la preservación, la evaluación de órganos y la reanimación / reparación de los riñones dañados. Esta revisión describe la evolución de la perfusión normotérmica y plantea la posible ventaja de la PRN frente a extracción súper rápida.

### 2.2. Objetivos:

Evaluar la efectividad de los diferentes métodos de extracción (ESR vs PRN) empleados en la donación en asistolia controlada en el trasplante renal en términos de retraso en la función inicial del injerto y no función del injerto.



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha elaborado un estudio de tipo observacional, retrospectivo, unicéntrico. El diseño de esta investigación es por tanto no experimental.

#### 3.1. Poblacion del estudio:

La población seleccionada para estudio fue compuesta por todos los receptores que habían recibido un trasplante renal procedentes de donación en asistolia realizados en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca independientemente de que la técnica de extracción fuera superrápida o mediante perfusión regional normotérmica. El período de estudio comprendió desde Enero-2018 a Diciembre-2020.

#### 3.2. Criterios de inclusión y exclusión:

Los criterios de inclusión fueron por tanto todos aquellos pacientes que habían sido sometidos a cirugía de trasplante renal, cuyo injerto provenía de un donante en asistolia.

Los criterios de exclusión fueron: receptor menor de 18 años de edad, injerto realizado en otro hospital distinto a Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y aquellos receptores que no habían prestado su consentimiento respecto al análisis prospectivo o retrospectivo de sus datos de conformidad con el Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea 2016/679 (RGPD) y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

En caso de que los participantes de dicho estudio o sus representantes legales se retracten sobre su consentimiento y tratamiento de sus datos se procederá de manera inmediata a su eliminación de la base de recogida de datos utilizada para el diseño y resultados de este estudio.

#### 3.3. Análisis de datos:

Para el análisis de los datos, se dividió a la población de estudio en dos grupos, en función de que la técnica de preservación y extracción utilizadas fuera: extracción superrápida o perfusión regional normotérmica. Se recogieron variables demográficas

cualitativas tales como: sexo del receptor, grupo sanguíneo del donante, sexo del donante y comorbilidades del donante como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo; así como variables cuantitativas: edad del donante y receptor. Otras variables cualitativas dicotómicas fueron: retraso en la función inicial del injerto y funcionabilidad del injerto. El retraso en la función inicial del injerto se definió como la necesidad de diálisis durante los primeros 7 días postrasplante, con posterior recuperación y el abandono de la terapia de sustitución renal. Se determinó la no función del injerto cuando el receptor de un trasplante renal precisó vuelta a diálisis convencional sin recuperación de la función renal.

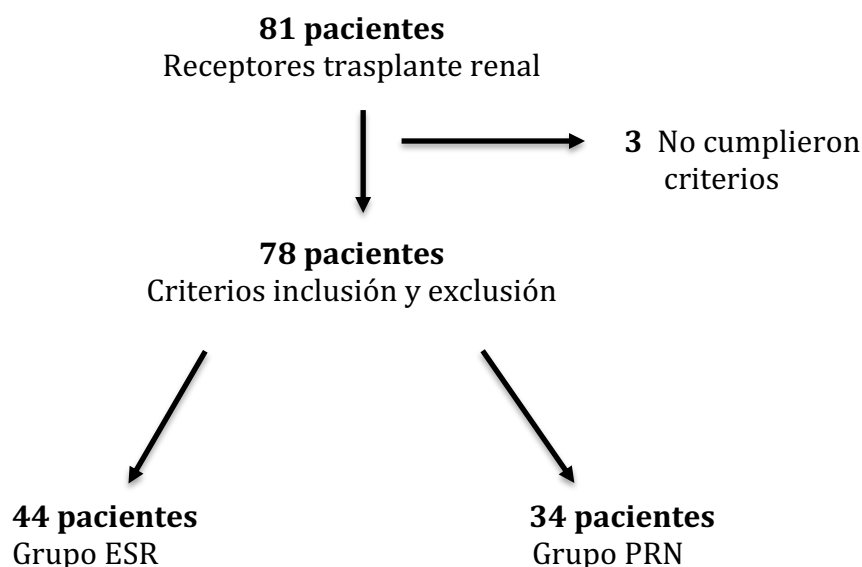
De manera retrospectiva, se obtuvieron otras variables cuantitativas como valores de creatinina, urea y tasa de aclaramiento de creatinina los días +7, +30 y +90 desde la realización del trasplante renal. La tasa de aclaramiento de creatinina se calculó mediante la fórmula MDRD (Modification of diet in renal disease).

Los datos se expresan como media, mediana o proporción y su correspondiente desviación estándar o rango intercuartílico. Las variables se consideraron en función de su distribución. La distribución normal se evaluó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y la corrección de Lilliefors. Se utilizó la t de student para comparar variables cuantitativas y el test de Levene para contrastar la homogeneidad de las varianzas. Las variables con distribución no normal fueron comparadas mediante la U de Mann-Whitney. La distribución de las variables cualitativas se comparó utilizando el test de Pearsons-X.

La significación estadística se fijó en un valor p de  $<0.05$ , un análisis post hoc se realizó en este nivel de riesgo alfa para evaluar la potencia estadística del estudio. Para el soporte y tratamiento de los datos se realizó el paquete estadístico: Statistical Package for the Social Sciences en su versión 25.0.

## 4. RESULTADOS:

Tras revisar las historias clínicas de los receptores de trasplante renal proveniente de un donante en asistolia, realizados en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, y las historias de los donantes emparejados con su receptor se incluyeron un total de 78 pacientes de los 81 que cumplían criterios de inclusión. 3 pacientes fueron descartados por no presentar consentimiento informado que permitiera el análisis de sus datos según la Ley Orgánica de Protección de Datos. Posteriormente se dividieron a los receptores renales si su injerto provenía de una extracción superrápida (ESR) o se había realizado perfusión regional normotérmica (PRN).



**Figura 1. Pacientes flujograma. Fuente: Elaboración**

Las muestras analizadas ( $n = 78$ ) se dividieron en 2 grupos: grupo ESR ( $n = 44$ ) y grupo PRN ( $n = 34$ ) (ver Figura 1). El grupo PRN incluyó pacientes que su injerto provenía de un donante en asistolia tipo III de Maastricht y sobre el que se realizó perfusión regional normotérmica con membrana extracorpórea tipo ECMO para

preservación de los órganos durante al menos 1 hora y estos fueron donantes de al menos 1 órgano sólido.

El grupo ESR incluyó a pacientes cuyo injerto renal provenía de donantes en asistolia con tipo III de Maastrich donde se había realizado extracción superrápida e inicio de perfusión fría tras la certificación de muerte y donde se había obtenido al menos un órgano viable para la donación.

	ESR	PRN
<b>EDAD</b>	58	52
<b>SEXO</b>		
<b>MUJERES</b>	18	21
<b>HOMBRES</b>	82	79
<b>COMORBILIDADES</b>		
<b>DM2</b>	27	21
<b>HTA</b>	55	31
<b>DISLIPIDEMIA</b>	29	33
<b>TABAQUISMO</b>	25	19

**Tabla 2. Variables demográficas y clínicas de los donantes. Fuente: Elaboración propia.**

En la tabla 2 se muestran los datos demográficos de los donantes de los cuales provenía el injerto renal. Se puede apreciar que no existen diferencias significativas respecto a las variables demográficas si bien cabe destacar que en el grupo de ESR hay un porcentaje de donantes hipertensos significativamente mayor que en el grupo de extracción superrápida y ligeramente más añosos. Un 55,1% de los donantes fueron del grupo 0, seguido por el grupo A 37,2% y B (7,7%).

	<b>MEDIA</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>
<b>PRN</b>	126	35	196
<b>ESR</b>	119	31	183

**Tabla 3. Valores de media, mínimo y máximo de aclaramiento de creatinina de donantes por grupo. Fuente: Elaboración propia.**

En la tabla 3 se recogen los valores medios, mínimos y máximos de aclaramiento de creatinina en los donantes en función de la técnica de extracción. Puede apreciarse como no existen diferencias significativas entre estos grupos que pudieran suponer un factor de confusión a la hora de comparar los resultados obtenidos.

	<b>PRN</b>	<b>ESR</b>
<b>EDAD</b>	55	58
<b>SEXO</b>		
<b>MUJERES</b>	25	19
<b>HOMBRES</b>	75	81
<b>COMORBILIDADES</b>		
<b>DM2</b>	31	31
<b>HTA</b>	69	77
<b>DISLIPIDEMIA</b>	38	31
<b>TABAQUISMO</b>	31	31

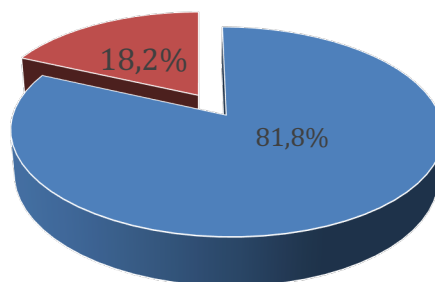
**Tabla 4. Variables demográficas y clínicas de la receptores renales. Fuente: Elaboración propia.**

En la tabla 4 se recogen las variables demográficas y clínicas de los receptores renales, las cuales resultan muy homogéneas entre ambos grupos, siendo

mayoritariamente hombres con hipertensión arterial como principal comorbilidad en más de un 70% de los casos.

SEXO  
Técnica extracción: superrápida

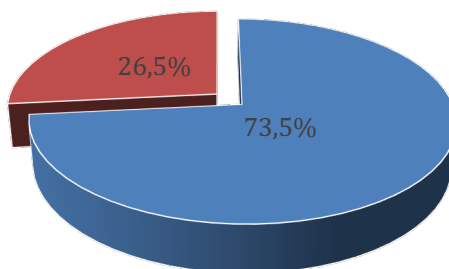
■ HOMBRES ■ MUJERES



**Figura 2. Distribución de receptores por sexos grupo ESR. Fuente: Elaboración propia.**

SEXO  
Técnica extracción: PRN

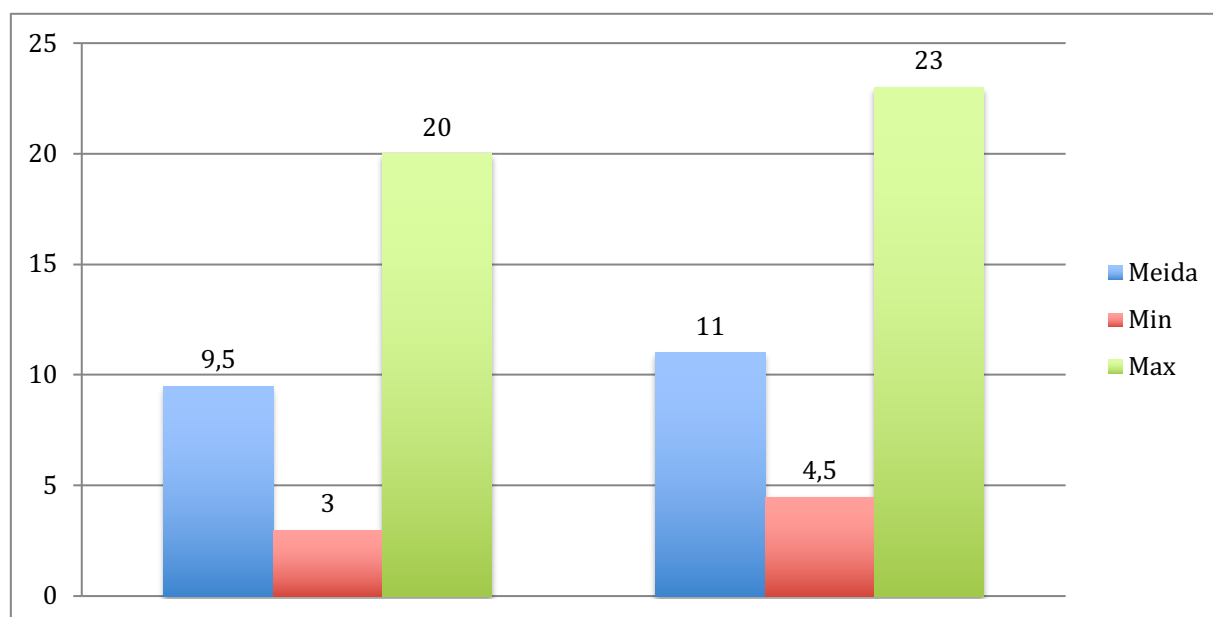
■ HOMBRES ■ MUJERES



**Figura 3. Distribución de receptores por sexos grupo DA-PRN. Fuente: Elaboración propia.**

Las figuras 2 y 3 reflejan la distribución por sexos de los receptores, resultando muy similar entre ambos grupos, con un 81,8% de hombres y 18,8% de mujeres en el grupo de ESR frente a un 73,5% de hombres y 26,5% de mujeres en el grupo DA-PRN.

	MEDIA	MIN	MAX
ESR	9,5	3	20
PRN	11	4,5	23



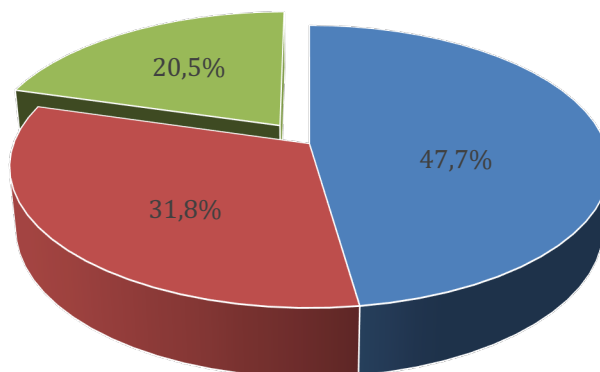
**Figura 4. Tiempo de isquemia fría reflejado en media, máximos y mínimos por grupos. Fuente: Elaboración propia.**

Cuando se analizan los tiempos de isquemia fría (Figura 4) en ambos grupos se observa que aunque ligeramente superior en el grupo de PRN, no se objetivan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con tiempos de media de 9,5 horas en ESR y 11 horas en el grupo de PRN con un valor de p de 0,09.



### FUNCIONALIDAD INJERTO ESR

■ NO RFI ■ SI RFI FUNCIONA ■ SI RFI NO FUNCIONA



**Figura 5. Retraso en la función Injerto grupo ESR. Fuente: Elaboración propia.**

Respecto a la funcionabilidad de los injertos renales, de un total de 44 pacientes, 23 receptores (52,3%) del grupo de ESR (Figura 5) presentó un RFI y un total de 9 receptores presentaron no función del injerto (20,5%), mientras que 14 de ellos (31,8%) presentaron RFI lo que supuso la vuelta a diálisis convencional, pero tuvieron una posterior recuperación.

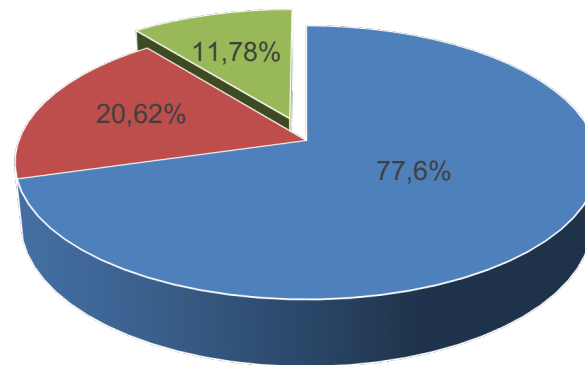
Mientras que el porcentaje de funcionamiento inmediato es de 21 pacientes, un 47,7%.





## FUNCIONALIDAD INJERTO PRN

■ NO RFI ■ SI RFI FUNCIONA ■ SI RFI NO FUNCIONA



**Figura 6. Retraso en la función injerto del grupo PRN. Fuente: Elaboración propia.**

Respecto a la funcionalidad de los injertos, de un total de 34 pacientes, 11 de estos pacientes (32,4%) del grupo de PRN presentaron RFI y 7 (20,6%) fueron no funcionantes lo que supuso la pérdida del injerto renal. Mientras que 4 de ellos (11,78%) presentaron un RFI con vuelta a diálisis convencional pero sufrieron una posterior recuperación.

Mientras que en el grupo PRN hubo un total de 23 pacientes (77,6%) que presentaron una función inmediata del injerto (Figura 6).



PRN				
	Media	Desv. Estándar	[95% Conf. Intervalo]	
7 días	31,84	3,4627	14,43	41,09
30 días	47,68	21,2774	39,91	58,99
90 días	49,94	21,1714	43,73	78,42
ESR				
	Media	Desv. Estándar	[95% Conf. Intervalo]	
7 días	10,05	5,6494	6,284975	12,01195
30 días	34,79	15,7106	16,76479	36,67675
90 días	46,22	15,8207	26,26615	45,3477

**Tabla 5. Tasa de aclaramiento de creatinina tomando, media ,la desviación estándar y el intervalo de confianza. Fuente: Elaboración propia.**

En la Tabla 5, se muestran las tasas de aclaramiento de creatinina a los 7, 30 y 90 días por grupos de estudio expresadas en medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza al 95%. Además se realiza una comparación de los valores medios obtenidos entre ambos grupos donde podemos ver que en los 7 primeros días, las tasas de aclaramiento de creatinina promedio fueron significativamente mayores en el grupo DA-PRN con una tasa media de aclaramiento de 31,84 ml/ min/ 1,73 SC mientras que la tasa de aclaramiento medio fue de solo 10,05 ml / min / 1,73 SC en el grupo ESR, siendo esta diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p=0,001$ .

En el día +30 postrasplante, la tasa de aclaramiento mejora en ambos grupos, sin embargo sigue siendo significativamente menor en el grupo de ESR con 34,79 ml / min / 1,73 SC, frente a los 47,68 ml / min / 1,73 SC con un valor de  $p=0,01$ .

Analizando los valores de aclaramiento de creatinina en el día +90 después del trasplante, las tasas de aclaramiento entre DA-PRN y ESR fueron similares, 49,94 ml / min / 1,73 SC y 46,22 ml / min / 1,73 SC, respectivamente, no existiendo en dicho

momento diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de  $p=0,447$ .

#### PRN

	Media	Desv. Estándar	[95% Conf. Intervalo]	
7 días	3,991	3,4627	12,36	38,86
30 días	1,883	1,0578	39,21	57,09
90 días	1,734	0,7857	41,62	76,33

#### ESR

	Media	Desv. Estándar	[95% Conf. Intervalo]	
7 días	6,539	2,5443	5,14975	14,65195
30 días	2,448	1,5488	14,4533	32,54675
90 días	1,706	0,7754	24,6542	43,45566

**Tabla 6. Creatininas por grupo tomando medias , desviación estándar e intervalo de confianza. Fuente: Elaboración propia.**

Centrándonos en los valores de creatinina en los días +7, +30 y +90 postrasplante (Tabla 6) expresadas en medias, desviaciones estándar e intervalo de confianza obtenemos resultados similares. A los 7 días, los valores medios de Cr en mg/dl son de 3,99 en el grupo de PRN frente a 6,53 en el grupo de ESR siendo esta diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor de  $p= 0,02$ .

En el día +30 postrasplante los valores medios de Cr siguen manteniendo diferencias estadísticamente significativas siendo de 1,88 mg/dl en el grupo de PRN y de 2,44 en el grupo de ESR con un valor de  $p= 0,049$ .

3 meses después del trasplante (Día +90), se pierden las diferencias, presentando el grupo de PRN un valor medio de Cr de 1,73 frente a 1,70 en el grupo de ESR con un valor de  $p= 0,892$ .



<b>PRN</b>				
	<b>Media</b>	<b>Desv. Estándar</b>	<b>[95% Conf. Intervalo]</b>	
7 días	133,23	77,891	16,23	43,29
30 días	70,42	37,185	35,51	60,19
90 días	60,92	21,594	45,75	80,92
<b>ESR</b>				
	<b>Media</b>	<b>Desv. Estándar</b>	<b>[95% Conf. Intervalo]</b>	
7 días	200,03	52,743	8,543275	18,01195
30 días	96,78	58,028	17,76779	37,67375
90 días	65,97	22,648	27,26615	47,34767

**Tabla 7. Ureas por grupo tomando media, intervalo de confianza y desviación estándar.**

Fuente: Elaboración propia.

Por último, la tabla 7 refleja los valores de urea de ambos grupos expresadas en medias, desviación estándar e intervalo de confianza. Presentando diferencias estadísticamente significativas en los días +7 (133,23 (PRN) vs 200 (ESR),  $p=0,001$ ) y +30 (70 (PRN) vs 96 (ESR),  $p=0,05$ ), pero perdiendo esa significación estadística a los 3 meses postrasplante (60,92 (PRN) vs 65,97 (ESR),  $p=0,39$ ).

## 5. DISCUSIÓN:

La donación en asistolia controlada (Tipo III de Maastrich) ha supuesto uno de los avances más importantes en el ámbito de la donación y el trasplante en España en la última década. Las técnicas de extracción han ido progresivamente desarrollándose permitiendo una mejor supervivencia tanto del injerto como de los receptores<sup>11</sup>.

Mientras que la bibliografía al respecto de cómo influye el tiempo de isquemia caliente ha sido bien estudiada en el trasplante hepático, con gran afectación de isquemia de la vía biliar y trombosis de la anastomosis vasculares con la ESR respecto a la PRN. Sin embargo son pocos los equipos que han estudiado la influencia del daño por isquemia-reperfusión que se produce en la donación en asistolia diferenciando ambas técnicas de extracción en el trasplante renal<sup>10</sup>.

Recientemente, se ha publicado en American Journal of Transplantation un estudio multicéntrico llevado a cabo por la Organización Nacional de Trasplantes y por las Coordinaciones Hospitalarias de más de 30 hospitales de la red del Sistema Nacional de Salud con más de 700 pacientes donde se han analizado los resultados en trasplante renal de donantes en asistolia en función del impacto que tienen las diferentes técnicas de extracción utilizadas con un riesgo significativamente mayor para función retardada del injerto y supervivencia del injerto al año cuando se extraían con técnica superrápida frente a la perfusión regional normotérmica<sup>12</sup>.

El estudio que aquí hemos presentado, representa los resultados de un único centro, que si bien, puede ser una limitación para una correcta interpretación de los datos, supone una fiel reproducción de estudios a gran escala realizados hasta la fecha, con resultados similares a los publicados en la literatura<sup>13</sup>.

En un primer lugar debemos hacer una pequeña reflexión al comparar los dos grupos de donantes de los que provienen los injertos renales de nuestra población a estudio. Un primer análisis de las variables demográficas, refleja que los donantes de injertos

renales sobre los que se había realizado ESR eran significativamente más añosos y presentaban mayor porcentaje de hipertensión arterial. La principal explicación que podemos encontrar a estas diferencias, es la complejidad que supone el uso de la perfusión regional normotérmica. Inicialmente y ante la falta de evidencia sólida que justificara un beneficio claro de la PRN en el trasplante renal, donantes sobre los cuáles solo se iba a hacer extracción renal se optaba por una técnica de extracción superrápida al ser considerada más sencilla. Esta situación puede explicar que pacientes más añosos y con factores de riesgo cardiovascular no fueran subsidiarios de donar otros órganos y sólo fueran planteados como donantes renales, decidiendo por tanto una ESR, por la simplicidad del proceso y que pudiera justificar las diferencias obtenidas entre ambos grupos.

Por otro lado, el tiempo de isquemia fría, aunque no significativo, resulta ligeramente superior en el grupo de PRN respecto al grupo de ESR. Esto podría conllevar a que los riñones de PRN, al presentar tiempos de isquemia fría superiores pudieran presentar peores resultados, si bien parece que el principal factor limitante de daño renal y de retraso en la función renal del injerto podría estar más en relación con el tiempo de isquemia caliente<sup>14,15</sup>, mayor en el grupo de ESR (factor inherente a la técnica) ya que en la PRN la preservación comienza inmediatamente tras la certificación de la muerte, al permitirse la canulación premortem.

No obstante, los resultados aquí presentados son muy similares con la evidencia que hay publicada hasta la fecha. La PRN supone un descenso significativo del porcentaje de retraso en la función inicial del injerto (52,3% vs 32,4%)<sup>12</sup>, lo que evita que muchos pacientes tengan que recurrir a la diálisis en los primeros 7 días tras el trasplante renal lo que podría abaratar o al menos equiparar los costes asociados a la complejidad del uso de la PRN. Además parece claro, que el tiempo de isquemia caliente verdadera o funcional juega un papel importante en el desarrollo de mayor grado de necrosis tubular que supone esa diferencia en RFI observadas. Por otro lado, resulta llamativo, que encontramos tasas similares de no función del injerto, es decir, riñones no

funcionantes. En más de un 60% de los injertos renales aquí analizados, la causa principal de no función del injerto fue trombosis vascular, con porcentajes muy similares entre ambos grupos. Analizando, cronológicamente las incidencias encontradas en el grupo de PRN, el 70% de las mismas se produjeron durante el primer año de inicio del programa de donación en asistolia con PRN en el hospital. El inicio de una técnica compleja, que requiere una curva de aprendizaje podría haber influido negativamente en los resultados aquí publicados, ya que tan solo 30% de las incidencias ocurrieron tras el primer año del inicio de la nueva técnica.

Respecto a los resultados obtenidos de cifras de aclaramiento, Creatinina y Urea a los 7, 30 y 90 días del trasplante podemos concluir que inicialmente los injertos provenientes de PRN presentan menor daño inducido por isquemia reperusión, al conseguir una recuperación celular óptima, lo que se traduce en menor RFI como hemos comentado anteriormente. Sin embargo, las diferencias significativas desaparecen a partir del tercer mes postrasplante en aquellos injertos que no presentan pérdida de función. Aunque no ha sido analizado en este estudio, resultaría interesante conocer si ese retraso en la función del injerto que se produce en el grupo de ESR, con mayores valores de creatinina y urea y por ende, una menor tasa de aclaramiento renal suponen una supervivencia del injerto menor en comparación con el grupo de PRN y si en estudios a largo plazo se observan diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes en función de la técnica de extracción utilizada, como afirman los autores del estudio publicado por la ONT recientemente, comentado anteriormente<sup>12</sup>.

Aunque no ha sido el objetivo de nuestro estudio, existe evidencia disponible que compara donación en asistolia con PRN y donación en muerte encefálica<sup>16</sup> en trasplante renal sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto tras 18 meses o incluso supervivencia del paciente al año del trasplante, así como en el retraso en la función inicial del injerto al comparar ambos grupos. Las condiciones que concurren tras el inicio de la oxigenación a través de la



membrana de circulación extracorpórea, son muy similares a la existentes en muerte encefálica, salvo por el tiempo de isquemia caliente existente en la donación en asistolia. Sin embargo esta similitud tras inicio de PRN podría dar explicación a los resultados obtenidos en estudios recientes.

Al contrario, la evidencia disponible respecto a la efectividad al comparar PRN vs ESR refleja que aunque no se encuentran diferencias respecto a la supervivencia del injerto si objetivamos tendencia a la significación respecto a la supervivencia del paciente a los 3 años en el estudio de Farney<sup>17</sup>. Además, este estudio, que compara 19 injertos con PRN vs 115 con ESR presenta un porcentaje significativamente mayor de RFI (21% vs 60%) y de no función primaria del injerto (0% vs 3%) en el grupo de ESR lo que viene a contrastar los datos extraídos del trabajo de investigación que hemos diseñado.





## 6. CONCLUSIÓN:

Los resultados aquí publicados, ponen de manifiesto la importancia de las técnicas de extracción y preservación en los resultados del trasplante renal. Resulta necesario homogeneizar los protocolos existentes hasta la fecha en el proceso de donación y extracción de injertos provenientes de donantes en asistolia con el fin de mejorar los resultados obtenidos, en términos de efectividad, seguridad e incluso eficacia de todas las fases del proceso.

Resulta de vital importancia identificar los factores que puedan contribuir en la mejora de la supervivencia de los injertos renales, así como la supervivencia del paciente y que tienen un impacto significativo en los resultados. Si bien son necesarios estudios bien diseñados, que terminen de dar luz a las cuestiones que aquí han sido planteadas, parece que la perfusión regional normotérmica comienza a tomar ventaja en el campo de la donación en asistolia como gold estándar en lo que a técnica de extracción refiere, con menor retraso en la función del injerto que podría reflejar unas supervivencias del injerto mayores que las obtenidas hasta la fecha.

## 7. Bibliografía:

1. Información ONT/ Páginas /Trasplantes  
<http://www.ont.es/informacion/Paginas/Trasplante.aspx>
2. J.J. Rubio. D. Palacios. Reflexiones sobre la donación en asistolia controlada (donantes tipo III de Maastricht). Medicina intensiva.2016; 40(7): 431-433.
3. Memoria de actividad de donación y trasplantes. ONT.  
<http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACIÓN%20Y%20TRASPLANTE%20ESPAÑA%202019.pdf>
4. La transformación de Andalucía 1990-2010.  
<http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/InformacionEstadistica/RevistaAniversario.pdf>
5. Donación en asistolia en España: Situación actual y recomendaciones.  
<http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPAÑA.%20SITUACIÓN%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf>
6. Isabel Pérez Flores, Ana I. Sánchez Fructuoso. Trasplante renal de donantes en asistolia. NefroPlus 2016;8(1):1-6.
7. Damasceno-Ferreira JA, Bechara GR, Costa WS, Pereira-Sampaio MA, Sampaio FJB, Souza DB. The relationship between renal warm ischemia time and glomerular loss. An experimental study in a pig model. Acta Cir Bras. 2017 May;32(5):334-341.
8. Ioannis D Kostakis Theodoros Kassimatis, Clare Flach, Nikolaos Karydis , Nicos Kessarlis, Ioannis Loukopoulos Hypoperfusion warm ischaemia time in renal transplants from donors after circulatory death. Nephrol Dial Transplant. 2020 Sep 1;35(9):1628-1634.
9. E. Minambres, B. Suberviola, B. Dominguez- Gil, E. Rodrigo, J. C. Ruiz-San Millan J. C. Rodríguez-San Juan and M. A. Ballesteros. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. American Journal of Transplantation 2017; 17: 2165–2172.

10. Amelia J. Hessheimer, Elisabeth Coll, Ferrán Torres, ..., Beatriz Domínguez-Gil, Víctor Sánchez Turrión, Constantino Fondevila. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. 2018 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved. J. Hepatol. 2019, 70, 658–665.
11. Pérez-Villares JM, Rubio JJ, Del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusion. Resuscitation 2017; 117:46-49. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.05.030.
12. María Padilla; Elisabeth Coll, MD, PhD; Cristina Fernández-Pérez, MD. et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. 2021 Apr. doi: 10.1111/ajt.16622.
13. Shapey IM, Muiesan P. Regional perfusion by extracorporeal membrane oxygenation of abdominal organs from donors after circulatory death: a systematic review. Liver Transpl. 2013 Dec;19(12):1292-303. doi: 10.1002/lt.23771.
14. Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, et al. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104(8):1542-1552. doi: 10.1097/TP.00000000000003139.
15. Del Río F, Andrés A, Padilla M, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. Kidney Int 2019; 95(2):420-428. doi: 10.1016/j.kint.2018.09.014.
16. Eric Savier, Chetana Lim, Michel Rayar, et al. Favorable Outcomes of Liver Transplantation from Controlled Circulatory Death Donors Using Normothermic Regional Perfusion Compared to Brain Death Donors. 2020 Sep;104(9):1943-1951.
17. Farney AC, Hines MH, al-Geizawi S, Rogers J, Stratta RJ. Lessons learned from a single center's experience with 134 donation after cardiac death donor kidney transplants. J Am Coll Surg. 2011 Apr;212(4):440-51; discussion 451-3.

# RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL PROVENIENTE DE DONANTES EN ASISTOLIA EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA DE EXTRACCIÓN.

Autor: Ignacio Royo-Villanova González  
Tutor: Jose Moya Sánchez

## INTRODUCCIÓN

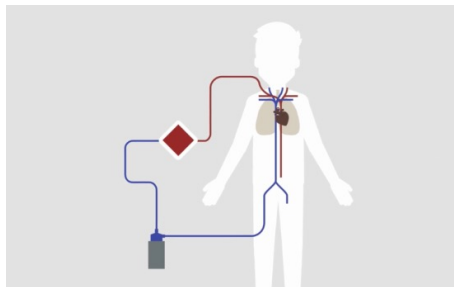
La donación en asistolia ha surgido como una estrategia valiosa para aumentar la disponibilidad de órganos para trasplante. En 2019 el 32% de los 2302 donantes de órganos fallecidos reportados por la ONT habían sido en asistolia. Sin embargo, el daño por isquemia reperusión generado en los órganos a consecuencia de la isquemia caliente permanece aún hoy en día sin establecerse de forma precisa. Las diferentes técnicas de extracción de los órganos en la donación en asistolia presentan variabilidad en los tiempos de isquemia y como consecuencia en la calidad de los órganos para trasplante.

## MATERIAL Y MÉTODOS

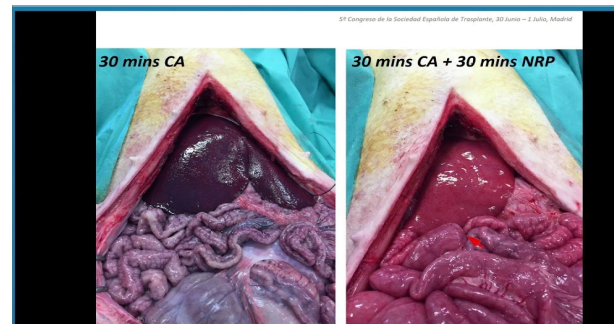
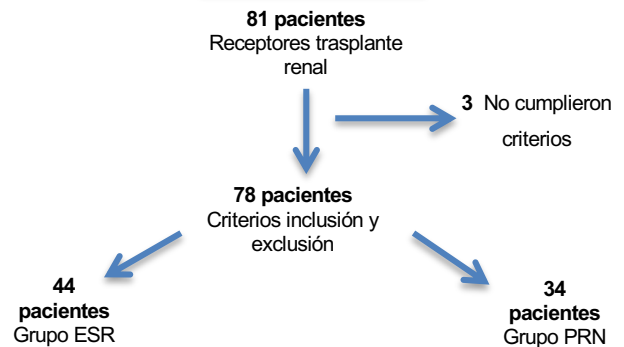
De manera retrospectiva comparamos los resultados de dos cohortes de pacientes trasplantados renales con órganos provenientes de donantes en asistolia en función de la técnica de extracción renal. El estudio fue realizado con los datos de las Historias clínicas del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). El periodo de estudio recogió todos los pacientes trasplantados con riñones procedentes de donantes en asistolia entre enero de 2018 y diciembre 2020.

Los criterios de inclusión fueron por tanto todos aquellos pacientes que habían sido sometidos a cirugía de trasplante renal, cuyo injerto provenía de un donante en asistolia.

Los criterios de exclusión fueron: receptor menor de 18 años de edad, injerto realizado en otro hospital distinto a Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y aquellos receptores que no habían prestado su consentimiento.



## RESULTADOS



Los receptores de ambos grupos presentan unas variables demográficas y clínicas muy homogéneas, siendo la amyoría hombres en ambos casos y la HTA como principal comorbilidad en mas de un 70% de los casos.

Se realiza una comparación de los valores medios obtenidos entre ambos grupos donde podemos ver que en los 7 primeros días, las tasas de aclaramiento de creatinina promedio fueron significativamente mayores en el grupo DA-PRN con una tasa media de aclaramiento de 31,84 ml / min / 1,73 SC mientras que la tasa de aclaramiento medio fue de solo 10,05 ml / min / 1,73 SC en el grupo ESR, siendo esta diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p=0,001$ .

Analizando los valores de aclaramiento de creatinina en el día +90 después del trasplante, las tasas de aclaramiento entre DA-PRN y ESR fueron similares, 49,94 ml / min / 1,73 SC y 46,22 ml / min / 1,73 SC, respectivamente, no existiendo en dicho momento diferencias estadísticamente significativas.

## CONCLUSIONES

Resulta necesario homogeneizar los protocolos existentes hasta la fecha en el proceso de donación y extracción de injertos provenientes de donantes en asistolia con el fin de mejorar los resultados obtenidos, en términos de efectividad, seguridad e incluso eficacia de todas las fases del proceso.

Si bien son necesarios estudios bien diseñados, que terminen de dar luz a las cuestiones que aquí han sido planteadas, parece que la perfusión regional normotérmica comienza a tomar ventaja en el campo de la donación en asistolia como gold estándar en lo que a técnica de extracción refiere, con menor retraso en la función del injerto que podría reflejar unas supervivencias del injerto mayores que las obtenidas hasta la fecha.